

Valores de los parámetros hematológicos y bioquímicos de roedores domesticados y reproducidos en el Bioterio de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann

Values of hematological and biochemical parameters of domesticated and bred rodents at the Bioterio of the Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann

Resumen

En el estudio se utilizaron las ratas como modelos biológicos. El rango de los valores normales es una herramienta indispensable para los experimentos con animales porque pueden evaluar el estado de salud del animal, a la vez que ayuda a detectar diferencias en el comportamiento de los parámetros fisiológicos del animal durante los experimentos; sin embargo, pocos artículos describen sus parámetros fisiológicos normales. El objetivo del estudio fue establecer los valores de los parámetros de normalidad de las principales variables hematológicas y bioquímicas en ratas criadas y producidas en el Bioterio de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. En el estudio se utilizaron datos de 100 ratas (*Rattus norvegicus* - *Rattus rattus*) en sus cinco variedades, representados por 20 individuos de cada variedad, de ambos géneros, de 30 semanas de edad. Los parámetros hematológicos analizados fueron: WBC, Neu, Eos, Bas, Lym, Mon, Gran, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT, MPV, PDW y PCT, y los bioquímicos: albúmina, glucosa, urea, triglicéridos, globulina, fosfatasa alcalina, creatinina, GGT, GOT/AST, GPT/ALT, proteínas totales y ácido úrico. Los resultados obtenidos permitieron determinar los parámetros hematológicos y bioquímicos de las ratas domesticadas y reproducidas en el bioterio, permitiendo un análisis integral de la salud del animal.

Palabras clave: bioquímico, fisiológico, hematológico, parámetros, salud

Abstract

*The study used rats as biological models. The range of normal values is an indispensable tool for animal experiments because they can assess the health status of the animal, while helping to detect differences in the behavior of the animal's physiological parameters during experiments; however, few articles describe their normal physiological parameters. The objective of the study was to establish the values of normal parameters of the main hematological and biochemical variables in rats bred and produced at the Bioterio of the Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. The study used data from 100 rats (*Rattus norvegicus* - *Rattus rattus*) in their five varieties represented by 20 individuals of each variety, of both genders, aged 30 weeks. The hematological parameters analyzed were: WBC, Neu, Eos, Bas, Lym, Mon, Gran, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW, PLT, MPV, PDW and PCT, and the biochemical parameters: albumin, glucose, urea, triglycerides, globulin, alkaline phosphatase, creatinine, GGT, GOT/AST, GPT/ALT, total proteins and uric acid. The results obtained made it possible to determine the hematological and biochemical parameters of the rats domesticated and reproduced in the biotherium, allowing a comprehensive analysis of the animal's health.*

Keywords: biochemical, physiological, hematological, parameters, health

Artículo Original

Lucio Velasco-Lopez^{1*}
Lesly Adelis Valdivia-Quispe²

¹Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. Tacna, Perú.
<https://orcid.org/0000-0003-1687-3239>

²Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. Tacna, Perú.
<https://orcid.org/0000-0003-1928-4237>

Correspondencia:

*luciov@unjbg.edu.pe

Recibido: 9/11/2023

Aceptado: 13/12/2023

Introducción

La rata de laboratorio es ampliamente utilizada como primera especie de mamífero domesticada para propósitos científicos. Se considera primordial que los parámetros fisiológicos estén dentro del rango de referencia normal, ya que permite evaluar la salud y estado fisiológico de la rata en una determinada etapa del experimento. La rata por su mayor tamaño y docilidad como material biológico de experimentación se utiliza para comprender los cambios en el organismo en las demostraciones *in vivo* de una serie de ensayos biológicos, clínicos y farmacológicos (Velasco & Valdivia, 2022).

La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2020) define “valor de referencia” como el resultado obtenido de la observación o medición cuantitativa de un espécimen/animal seleccionado, con base en criterios bien definidos. Los valores de referencia de los parámetros bioquímicos y hematológicos determinan el número de células y las tasas de componentes sanguíneos no celulares, considerados normales para una determinada población. Según Leal Quintero (2020), los datos hematológicos y bioquímicos han guiado investigaciones farmacológicas y toxicológicas con el objetivo de brindar informaciones que sustenten la relación entre el análisis de sangre de animales sanos, enfermos y tratados con las muestras en estudio; lo que contribuye a una discusión más coherente y fiel de los resultados. Además, indica que esta determinación favorece la credibilidad en la interpretación de los datos, ya que se pueden comparar los cambios hematológicos, bioquímicos, fisiológicos, digestivos, entre otros inducidos por la administración de fármacos o sustancias en experimentación sobre el biomodelo animal.

En Tacna, muy pocos laboratorios se han dedicado a establecer sus propios rangos fisiológicos utilizando plasma/suero animal. Alternativamente, los rangos de valores utilizados provienen de literatura extranjera, de países que mantienen controles estrictos en sus bioterios de animales, o de datos contenidos en las instrucciones de uso del fabricante del reactivo. Sin embargo, estos valores no son verídicos a la realidad tacneña, ya que, a pesar de corresponder a la misma especie y linaje, los animales pueden expresar perfiles bioquímicos y hematológicos diferentes. Las ratas de experimentación tienen necesidades metabólicas, energéticas y nutricionales que varían según la ubicación geográfica y las condiciones a las que están sometidos, lo que hace que se verifiquen diferencias relevantes en parámetros bioquímicos y hematológicos, por ejemplo, en animales de la misma especie y cepa, bajo diferentes condiciones de almacenamiento. En consecuencia, las variables relacionadas con el medio ambiente, como la temperatura, la humedad, la iluminación y el ruido, deben estandarizarse, dentro de límites aceptables, para garantizar el bienestar animal y reducir las diferencias en los parámetros fisiológicos en los estudios *in vivo* (Oliveira *et al.*, 2021).

Los valores hematológicos incluyen (WBC) recuento de glóbulos blancos, (Neu) neutrófilos, (Eos) eosinófilos, (Bas) basófilos, (Lym) linfocitos, (Mon) monocitos, (Gran) granulocitos, (RBC) recuento de glóbulos rojos, (HGB) hemoglobina, (HCT) hematocrito, (MCV) tamaño de los glóbulos rojos, (MCH) cantidad de hemoglobina, (MCHC) concentración de hemoglobina, (RDW) amplitud de distribución eritrocitaria, (PLT) plaquetas, (MPV) volumen plaquetario medio, (PDW) ancho de distribución plaquetario y (PCT) prueba de procalcitonina. Por su parte, los parámetros bioquímicos comprenden la determinación de gamma-glutamil transferasa (GGT), transaminasa glutámica oxalacética (GOT/AST), transaminasa glutámico pirúvica (GPT/ALT), albúmina, glucosa, urea, triglicéridos, globulina, fosfatasa alcalina y creatinina, para un examen más riguroso del funcionamiento de los principales órganos.

En la actualidad, aunque existen diversas investigaciones de los valores hematológicos y de los perfiles bioquímicos en ratas y animales de laboratorio a nivel nacional y mundial, es necesario que cada bioterio estandarice sus propios valores de referencia, teniendo en cuenta la variabilidad de factores que influyen en las condiciones de crianza y mantenimiento de los animales. Por lo tanto, es fundamental actualizar periódicamente los parámetros fisiológicos considerados normales para los animales que se utilizan en la investigación científica. Ante ello, el presente estudio tuvo como objetivo establecer el rango de los valores de referencia de parámetros bioquímicos y hematológicos de ratas criadas y reproducidas en el Bioterio de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, así como comparar los datos encontrados con los publicados para otras unidades de producción animal nacionales e internacionales.

Material y métodos

Animales

El estudio se realizó en el ambiente de experimentación del bioterio. Se utilizaron 100 ratas: *Rattus norvegicus*, en sus cuatro variedades, y *Rattus rattus*, representadas por 20 individuos de cada variedad, de ambos géneros, con una edad comprendida de 5 meses. Las variedades de las ratas fueron caracterizadas hasta la cuarta generación e identificadas a nivel fenotípico por la coloración del pelaje: pardas (BRN), negras (BLK), blancas (WHT), las manchadas o “moteadas” (WBB) y la más reciente variedad, VVBeis (VVB2022). Se consideró el peso promedio de los machos de entre 427 g a 550 g y las hembras entre 250 g a 300 g, independientemente del ciclo estral.

Condiciones de mantenimiento

Los roedores fueron alojados en jaulas individuales, constituidas por varillas y mallas metálicas, de una superficie aproximada (40 cm x 20 cm x 28 cm), provistas de comederos de vidrio (8 cm x 11 cm x 19 cm) y bebederos (500 ml) móviles de polietileno. El alimento se suministró una vez al día, a las 10 a.m. El agua se ofreció a libertad (Velasco & Valdivia, 2022).

Condiciones ambientales

El bioterio guardó óptimas condiciones de calidad y bienestar animal, acorde con las normas internacionales. El cuidado de los animales también se garantizó por parte de los investigadores, afianzando que se utilice la cantidad mínima necesaria para el estudio y procurando que estos cumplan con las garantías éticas necesarias. Los parámetros ambientales se mantuvieron a una temperatura de $20 \pm 3^\circ\text{C}$, con una humedad relativa entre 50-70% y el fotoperiodo de 12 horas luz, 12 horas oscuridad (Reyna Reátegui, 2020).

Recolección de muestras de sangre

Después de un ayuno de doce horas, los roedores para el perfil hematológico se sometieron por punción venosa en la zona lateral de la cola, previamente dilatada la vena en agua tibia ($36-38^\circ\text{C}$) durante 3 min. Para el perfil bioquímico, se realizó la eutanasia, cumpliendo con los protocolos de bioética animal, según el Instituto Nacional de Salud (INS, 2020).

Determinación hematológica y bioquímica

Para la determinación de los parámetros hematológicos, las muestras de sangre se obtuvieron en tres fases: 1) la muestra se recargó en los tubos capilares ($75\text{ mm} \pm 0,5\text{ mm} \times 0,275 \pm 0,025\text{ mm}$); posteriormente, se llevó a la microcentrífuga a $2500\text{ rpm} \times 6\text{ min}$, obteniéndose el suero sanguíneo; finalmente, se hizo la lectura para microhematocrito; 2) en la pipeta de Thoma o volumétrica se recargó una muestra de 0,5 de sangre, luego con un diluyente (Hayen o Turk) se completó hasta 101 (dilución al 1/200) para glóbulos rojos y se adicionó el reactivo Hayen y para glóbulos blancos el reactivo Turk; finalmente, se hizo el recuento celular en la cámara de Neubauer ($\text{Leucocitos}/\text{mm}^3 = \text{N}^\circ \times 50$ y $\text{Eritrocitos}/\text{mm}^3 = \text{N}^\circ \times 10000$), y 3) se colocó una gota de sangre en una lámina portaobjetos alrededor de 10 microlitros, se sobrepuso otra lámina de manera horizontal a la anterior lámina con un ángulo de 45 grados y se deslizó horizontalmente extendiendo una monocapa de la muestra, se dejó secar a temperatura ambiente y posteriormente se hizo la tinción de Wright durante 6 minutos y se agregó solución buffer por 4 minutos para finalmente observarlo en el microscopio óptico, utilizando aceite de inmersión con el objetivo de 100x, y evaluar la cantidad total y diferencial de leucocitos. Para contrastar los resultados, se verificó con el analizador hematológico automatizado. Para la determinación de los parámetros bioquímicos, las muestras se recolectaron en tubos (sin aditivos-EDTA). Posteriormente, se centrifugaron a $2500\text{ rpm} \times 10\text{ min}$ para la obtención del suero sanguíneo. Los analitos de enzimas gamma-glutamyl transferasa (GGT), transaminasa glutámica oxalacética (GOT/AST), transaminasa glutámico pirúvica (GPT/ALT), además de albúmina, glucosa, urea, triglicéridos, globulina, fosfatasa alcalina, proteínas totales, ácido úrico y creatinina, se cuantificaron mediante el método automatizado, usando el equipo analizador automático de bioquímica para determinar estos valores.

Resultados

Los parámetros hematológicos y bioquímicos son muy útiles y utilizados ampliamente como indicadores fisiológicos de los animales en respuesta a cambios endógenos y como biomarcadores de diagnóstico, como se puede ver en las tablas 1-6. Los valores normales indican el estado óptimo de la salud del animal. Sin embargo, los cambios en estos parámetros pueden sugerir, por ejemplo, lesiones en órganos o tejidos específicos, ayudar en la evaluación toxicológica de candidatos a fármacos y en la detección de deficiencias en el sistema de reproducción de la especie (Shahsavani *et al.*, 2010). Los valores de estos parámetros, cuando se interpretan correctamente, pueden demostrar, por lo tanto, las condiciones del animal en el momento del muestreo (Pérez *et al.*, 2003).

Tabla 1

Parámetro hematológico de sangre periférico de *Rattus norvegicus* y ambos géneros de la variedad beis (VV-Beis), cuarta cepa 2022

Ratas moteadas beis - variedad VVBeis				
Parámetros	RMBMa - macho		RMBHe - hembra	
	Valores	%	Valores	%
WBC	$6 \times 10^3/uL$	-	$5,1 \times 10^3/uL$	-
Neu	-	18,7	-	14,3
Eos	-	0,9	-	0,6
Bas	-	0,3	-	0,2
Lym	$12,6 \times 10^3/uL$	75	$3,4 \times 10^3/uL$	80,8
Mon	$0,1 \times 10^3/uL$	3,6	$0,1 \times 10^3/uL$	4,2
Gran	$1,3 \times 10^3/uL$	23,4	$0,6 \times 10^3/uL$	30
RBC	$7,55 \times 10^6/uL$	-	$7,11 \times 10^6/uL$	-
HGB	14,3 g/dL	-	12,5 g/dL	-
HCT	-	39,8	-	37,6
MCV	53,8 fL	-	52,4 fL	-
MCH	19,7 pg	-	18,7 pg	-
MCHC	32,2 g/dL	-	31,7 g/dL	-
RDW	-	14,8	-	15,6
PLT	$1299 \times 10^3/uL$	-	$1350 \times 10^3/uL$	-
MPV	6 fL	-	6 fL	-
PDW	16,3	-	16,2	-
PCT	-	0,1	-	0,6

Nota: RMB = rata moteada beis, Ma = macho, He = hembra

Los parámetros hematológicos de sangre periférica en la tabla 1 indican que los roedores de la especie *Rattus norvegicus*; variedad VVBeis, ratas endogámicas, se encuentran dentro de los valores normales. El estado de salud del animal está en óptimas condiciones. Los machos mostraron valores con ligeras diferencias a los de las hembras. Aunque existen algunas discrepancias con los autores sobre el nivel de los leucocitos entre los géneros, sin embargo, en este estudio no se observaron grandes diferencias. Los valores porcentuales y absolutos de neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfocitos y monocitos no reflejan diferencias. El indicador de la dispersión de las plaquetas (PDW) y el nivel leve de procalcitonina en la sangre (PCT), explicaría probablemente un leve incremento de la flora bacteriana y ligera heterogeneidad en el tamaño de las plaquetas, respectivamente.

Tabla 2

Parámetro hematológico de sangre periférico de *Rattus norvegicus* y ambos géneros de la variedad moteada o manchas (*), tercera cepa

Ratas moteadas o manchas(*)				
Parámetros	RMNMa - macho		RMNHe - hembra	
	Valores	%	Valores	%
WBC	$9,5 \times 10^3/uL$	-	$5,7 \times 10^3/uL$	-
Neu	-	18,7	-	18,3
Eos	-	1,9	-	0,9
Bas	-	0,6	-	0,2
Lym	$7 \times 10^3/uL$	70,8	$3,7 \times 10^3/uL$	85
Mon	$0,5 \times 10^3/uL$	4	$0,2 \times 10^3/uL$	4,1
Gran	$1 \times 10^3/uL$	22,2	$1,8 \times 10^3/uL$	29,9
RBC	$8,10 \times 10^6/uL$	-	$7,10 \times 10^6/uL$	-
HGB	12,6 g/dL	-	10 g/dL	-
HCT	-	35,8	-	35,6
MCV	55 fL	-	57,4 fL	-

MCH	17 pg	-	18,7 pg	-
MCHC	31 g/dL	-	32,7 g/dL	-
RDW	-	15	-	14,6
PLT	$1461 \times 10^3/uL$	-	$1350 \times 10^3/uL$	-
MPV	5,8 fL	-	6 fL	-
PDW	16,4	-	17,2	-
PCT	-	0	-	0

Nota: RMN = rata moteada negra, Ma = macho, He = hembra. (*) Long-Evans

En la tabla 2, los valores obtenidos coinciden con los datos encontrados en la literatura respecto a las ratas experimentales manchadas (Long-Evans). Se puede evidenciar ligera disminución de HGB (hemoglobina); una explicación podría ser por el consumo de agua de esta región sur (presencia de concentraciones de arsénico). Sin embargo, existen investigaciones (Caridad *et al.*, 2011) que señalan la disminución de los valores de HCT, VCM, RBC a medida que aumenta la edad. Es importante tomar en cuenta la resistencia de la rata a todo tipo de infecciones, características que la hace muy útil en el trabajo experimental, sobre todo en la investigación quirúrgica.

Tabla 3
Parámetro hematológico de sangre periférico de *Rattus norvegicus* y ambos géneros (ratas pardas peridomiciliarias)

Ratas pardas				
Parámetros	RPMa - Macho		RPHe - Hembra	
	Valores	%	Valores	%
WBC	$8,3 \times 10^3/uL$	-	$5,1 \times 10^3/uL$	-
Neu	-	18	-	17,7
Eos	-	1	-	0,9
Bas	-	0,4	-	0,2
Lym	$4,2 \times 10^3/uL$	70,8	$3 \times 10^3/uL$	89,2
Mon	$0,5 \times 10^3/uL$	3,6	$0,3 \times 10^3/uL$	3,7
Gran	$1,5 \times 10^3/uL$	23,6	$1,8 \times 10^3/uL$	30
RBC	$7,99 \times 10^6/uL$	-	$7,72 \times 10^6/uL$	-
HGB	14,4 g/dL	-	15 g/dL	-
HCT	-	45,8	-	37,9
MCV	54,5 fL	-	59,1 fL	-
MCH	16,4 pg	-	19,4 pg	-
MCHC	31,4 g/dL	-	31,3 g/dL	-
RDW	-	15	-	15
PLT	$1373 \times 10^3/uL$	-	$1094 \times 10^3/uL$	-
MPV	5,8 fL	-	6 fL	-
PDW	16,2	-	16,5	-
PCT	-	0	-	0

Nota: RP = rata parda, Ma = macho, He = hembra

En la tabla 3, los datos obtenidos coinciden con los valores normales, a excepción de los Eosinófilos (Eos) con una ligera presencia por alguna respuesta alérgica. Algunos estudios señalan su presencia cada vez más clara en la homeostasis de tejidos que sufren remodelación, tanto en sanos como dañados y durante la transición epitelio-mesénquima, así como en la regulación metabólica. Junto con los basófilos (Bas) y los neutrófilos (Neu), forman parte del grupo de los leucocitos denominados granulocitos (Gran).

Es importante señalar que estas ratas se mantuvieron aclimatadas en el mismo ambiente, durante el periodo de evaluación y antes de la extracción de sangre, siendo su origen el bioterio desde el nacimiento, crianza y reproducción entre los grupos. Asimismo, animales de la misma estirpe, con el mismo condicionamiento, pueden expresar diferencias en sus perfiles fisiológicos debido a la interacción con el medio de origen. Tal interacción

puede conducir a alteraciones genéticas y epigenéticas en los genes responsables de la hematopoyesis y de las características bioquímicas de los animales, provocando divergencias en su fisiología (Oliveira *et al.*, 2021).

Tabla 4

Parámetro hematológico de sangre periférica de Rattus rattus y de ambos géneros (rata negra del campo)

<i>Ratas negras</i>				
<i>Parámetros</i>	RNMa - macho		RNHe - hembra	
	Valores	%	Valores	%
WBC	$10 \times 10^3/uL$	-	$6,9 \times 10^3/uL$	-
Neu	-	36,6	-	33,9
Eos	-	0,9	-	0,3
Bas	-	0,4	-	0,2
Lym	$97,2 \times 10^3/uL$	72	$94,3 \times 10^3/uL$	66,7
Mon	$0,4 \times 10^3/uL$	4	$0,3 \times 10^3/uL$	4,2
Gran	$1,4 \times 10^3/uL$	28	$2,9 \times 10^3/uL$	30,1
RBC	$8,11 \times 10^6/uL$	-	$7,93 \times 10^6/uL$	-
HGB	14,2 g/dL	-	15,2 g/dL	-
HCT	-	41,1	-	33,1
MCV	56,1 fL	-	57,5 fL	-
MCH	17,7 pg	-	19,2 pg	-
MCHC	31,7 g/dL	-	32,3 g/dL	-
RDW	-	14,1	-	9,5
PLT	$1001,1 \times 10^3/uL$	-	$965,4 \times 10^3/uL$	-
MPV	5,8 fL	-	6 fL	-
PDW	16,8	-	16	-
PCT	-	0	-	0

Nota: RN = rata negra, Ma = macho, He = hembra

En la tabla 4, los valores hematológicos son muy análogos a la rata parda (*Rattus norvegicus*). Por lo tanto, considerando la influencia del genotipo y del ambiente sobre la fisiología del animal, se hace evidente la necesidad de que cada institución de investigación establezca sus propios intervalos de referencia para los parámetros bioquímicos y hematológicos de los animales de laboratorio, en lugar de utilizar datos de otros criadores. Se sabe que, en el hombre, los monocitos (Mon) constituyen la primera línea de defensa; en la rata están disminuidos, en cambio, los linfocitos (Lym) se encuentran en mayor cantidad; se podría deducir entonces que en la rata los linfocitos son primordiales en los procesos inmunológicos. Un mayor recuento de leucocitos (WBC) en animales machos se puede atribuir al hecho de que existe estrés y peleas entre animales de este género, mantenidos en la misma jaula durante el destete, lo que provoca que esta población celular aumente.

Los datos encontrados en estudios con ratones sugieren que los machos tienen valores más altos que las hembras para el recuento total y diferencial de leucocitos. Esta tendencia se observó en el presente estudio, donde se encontraron valores de leucocitos (WBC) más altos en ratas machos en comparación con ratas hembras. Con respecto a los basófilos (Bas) y eosinófilos (Eos), estas poblaciones rara vez se cuentan en la sangre y se diferencian poco entre los granulocitos. Esta característica también fue verificada en este estudio, en el que hubo ligera presencia de estas células en las ratas evaluadas (Oliveira *et al.*, 2021).

Tabla 5

Parámetro hematológico de sangre periférico de Rattus norvegicus y ambos géneros (ratas albinas)

<i>Ratas albinas</i>				
<i>Parámetros</i>	RAMa - Machoo		RAHe - hembra	
	Valores	%	Valores	%
WBC	$9,52 \times 10^3/uL$	-	$6,92 \times 10^3/uL$	-
Neu	-	18,6	-	17,9
Eos	-	0,9	-	0,3
Bas	-	0,4	-	0,2
Lym	$11,1 \times 10^3/uL$	72,9	$3,3 \times 10^3/uL$	69,8

Mon Gran	$0,5 \times 10^3/uL$	4,2	$0,2 \times 10^3/uL$	3,4
RBC	$1,5 \times 10^3/uL$	22,9	$1,7 \times 10^3/uL$	30
HGB	$7,61 \times 10^6/uL$	-	$6,06 \times 10^6/uL$	-
HCT	15,4 g/dL	-	14,8 g/dL	-
MCV	-	34,2	-	39,5
MCH	55,3 fL	-	59,5 fL	-
MCHC	17,5 pg	-	19,6 pg	-
RDW	31,7 g/dL	-	31,9 g/dL	-
PLT	-	14,4	-	15,3
MPV	$1004,1 \times 10^3/uL$	-	$965,4 \times 10^3/uL$	-
PDW	6,1 fL	-	6 fL	-
PCT	16,7	-	16,5	-
	-	0	-	0

Nota: RA=rata albina, Ma = macho, He = hembra

En la tabla 5 se muestran los valores de referencia de los parámetros hematológicos de las ratas albinas del bioterio. El análisis entre los géneros evidencia algunas diferencias significativas en los parámetros HGB, WBC, Lym, Neu, MCV, PLT, donde los machos mostraron valores superiores a los de las hembras. Por otra parte, los valores porcentuales y absolutos de Neu, Eos y Mon no reflejan diferencias entre los géneros. Los estudios tratados sobre el tema señalan que existen discrepancias entre los investigadores sobre las diferencias dependientes del género en los componentes de la sangre entre los animales adultos, ya que algunos autores no han encontrado ninguna diferencia en las concentraciones de leucocitos ni en el diferencial de las células blancas o describen que las ratas hembras tienen más leucocitos que los machos a partir de la octava semana de vida. Mientras que, coincidiendo con lo encontrado por nosotros, otros investigadores reportaron que las ratas hembras tenían menos leucocitos que los machos a partir de la octava semana de vida. De forma general, se acepta que en los animales adultos las concentraciones medias de eritrocitos y hematocrito de los machos son mayores que las hembras. El análisis entre los grupos de edades evidenció una tendencia en ambos géneros a la disminución de los parámetros hematocrito, eritrocitos, volumen corpuscular medio y leucocitos totales a medida que aumenta la edad, lo cual coincide con lo planteado por Wolford *et al.* (1987) y por Ahluwalia *et al.* (2000), quienes demostraron una reducción sostenida de estos parámetros relacionada con el incremento de la edad en ratas Sprague Dawley y de otras líneas, aunque se contradice en parte con lo encontrado por Giknis y Clifford (2006, 2008), los cuales encontraron aumento de hematocrito y eritrocitos a medida que transcurre el tiempo (Caridad *et al.*, 2011).

Tabla 6

Parámetros bioquímicos de los roedores domesticados y reproducidos en el bioterio de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. Valores determinados en ambos géneros (macho - hembra)

Parámetros	Género	
	Hembra	Macho
Albúmina (g/dL)	2,78	2,24
Creatinina (mg/dL)	0,39	0,53
Globulina (mg/dL)	1,20	2
Glucosa (mg/dL)	143,37	155,70
Urea (mg/dL)	41,2	43,6
Fosfatasa alcalina (UI/L)	67,35	128,72
Triglicéridos (mg/dL)	64,97	80,48
GGT (UI/L)	3,13	1,97
GOT /AST (UI/L)	49,9	61,4
GPT/ALT (UI/L)	15,4	17,1
Proteínas totales (g)	6,15	5,99
Ácido úrico (mg/dL)	1,35	1,22

Nota: valores bioquímicos en promedio de las ratas de ambos géneros criadas y reproducidas en el bioterio de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann.

En la tabla 6 se observan los valores del perfil bioquímico entre los géneros macho y hembra de los animales evaluados. Las ratas machos presentaron valores que ligeramente difieren en la concentración de triglicéridos y actividad enzimática de (GOT/AST) y (GPT/ALT) en comparación con las ratas hembras; sin embargo, los resultados son bajos para urea, glucosa, globulina y creatinina. Excepto en la albúmina, proteínas totales, ácido úrico, donde las ratas hembras expresaron concentraciones ligeramente altas para dichos analitos. Hay que resaltar que los niveles de creatinina sérica son más altos en machos jóvenes de dos a cuatro meses que, en hembras jóvenes, pero para la edad de ocho meses, estas diferencias desaparecen. En los índices bioquímicos existen pocas diferencias saltantes; el GGT, GOT, GPT, fosfatasa alcalina y creatinina son índices hepáticos. La rata no posee vesícula biliar. En cuanto a los índices metabólicos como glucosa, urea, triglicéridos, albúmina, sus cifras son muy similares.

Los animales de la misma estirpe, con el mismo condicionamiento, pueden expresar diferencias en sus perfiles fisiológicos, lo que podría conducir a alteraciones genéticas y epigenéticas en los genes responsables de la hematopoyesis y de las características bioquímicas de los animales, provocando divergencias en su fisiología. Un análisis genético detallado sería útil para comprender esta variabilidad hematológica y bioquímica entre animales de la misma especie y linaje. Por lo tanto, considerando la influencia del genotipo y del ambiente sobre la fisiología del animal, se hace evidente la necesidad de que cada institución de investigación establezca sus propios intervalos de referencia para los parámetros bioquímicos y hematológicos de los animales de laboratorio, en lugar de utilizar datos de otros criadores (Oliveira *et al.*, 2021).

Discusión

Se observaron ciertas discrepancias en los valores hematológicos de las ratas pardas con las ratas albinas y moteadas respecto a los leucocitos (WBC), eritrocitos (RBC), plaquetas (PLT), linfocitos (Lym), monocitos (Mon), eosinófilos (Eos), volumen corpuscular medio (VCM), cantidad de hemoglobina en un glóbulo rojo promedio (MCH), hematocrito (HCT) y hemoglobina (HGB). Se ha notado una leve diferencia entre el macho y la hembra, una posible explicación podría ser la consanguinidad. La sangre de rata es más propensa a la hemólisis, la agregación plaquetaria y las alteraciones de los glóbulos rojos; por lo tanto, se tomó algunas precauciones al recolectar muestras de sangre. Para los parámetros hematológicos se recolectaron las muestras de sangre en tubos con EDTA (7,5 mg) y esta sangre se centrifugó a 2500 (G) durante 10 minutos; en cuanto a los tubos capilares heparinizados se centrifugó a 2500 (G) durante 6 minutos.

Para los parámetros bioquímicos se recolectó la muestra de sangre en tubos sin ningún tipo de aditivos de anti-coagulación, con la finalidad de evitar interferencias de otros analitos en el plasma y obtener resultados verídicos. Algunos estudios realizados sugieren que el plasma de rata debe conservarse mejor con citrato de sodio al 3,2%.

Los trabajos realizados por Vargas (2020), mencionan que una centrifugación en sangre de ratas de 500 G a 1500 G causa deformación en los eritrocitos. Además, señala que el volumen de sangre corporal en ratas de laboratorio varía según el peso del animal y que se puede utilizar como referencia para poder calcular la cantidad de sangre que se puede extraer del animal, aproximadamente hasta el 10% de su volumen total de sangre.

Los investigadores estaban divididos sobre las diferencias relacionadas con el sexo en la composición de la sangre de los animales adultos, ya que no encontraron diferencias en la concentración de leucocitos o la variabilidad de los leucocitos, o describieron que las ratas hembras tenían más leucocitos que los machos. Matida *et al.* (2015) en su estudio sugieren que el tipo de anestésico, la edad, la vía de recolección y el tiempo de ayuno pueden causar diferencias significativas en los valores obtenidos para los parámetros bioquímicos y hematológicos de los animales de laboratorio. Tales variables deben ser lo más similares posible entre los trabajos que analizan dichos parámetros, para una comparación más coherente de los datos, evitando conclusiones erróneas.

Conclusiones

Los resultados obtenidos en este estudio son datos preliminares de una caracterización de parámetros bioquímicos y hematológicos de ratas del Bioterio de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. Estos parámetros son esenciales para evaluar la homeostasis, comprender los procesos vitales y patológicos.

Los valores de los parámetros hematológicos y bioquímicos en ratas del laboratorio están dados por sexo y raza, por lo que permite que se puedan determinar sus rangos fisiológicos normales.

Estos resultados constituyen la base de una importante herramienta para evaluar correctamente el comportamiento de estas especies y cepas en condiciones experimentales para que sean utilizadas de manera más confiable como modelos experimentales biológicos. Cada vez que los animales se mantienen en condiciones experimentales específicas, se deben realizar nuevas determinaciones de parámetros fisiológicos.

Referencias

- Ahluwalia, N., Gordon, M.A., Handte G., Mahlon M., Li, N., Beard, J.L., Weinstock, D. y Ross, A.C. (2000). Iron Status and Stores Decline with Age in Lewis Rats. *Journal of Nutrition* 130, 2378-2383.
- Caridad, L., Blanco, D., Peña, A., Ronda, M., Arteaga, M., & Mancebo, A. (2011). Valores hematológicos y bioquímicos de las ratas Sprague Dawley producidas en CENPALAB, Cenp: SPRD. REDVET. *Revista Electrónica de Veterinaria*, 12(11), 1-10.
- Giknis, M. and Clifford, C. (2006) *Clinical laboratory parameters for Crl:CD(SD) Rats*. Charles River Laboratories.
- Giknis, M and Clifford, C. (2008) *Clinical laboratory parameters for Crl:WI(Han) Rats*. Charles River Laboratories.
- Instituto Nacional de Salud (2020). *Comité Ética para el uso de animales en Investigación*. <https://web.ins.gob.pe/es/comites-del-ins/comite-institucional-de-etica-para-uso-de-animales-en-investigacion>
- Matida, E. T., Zancanaro, A. E., Restel, T. I., Gomes, V. M. W., Bazzano, T., Mori, C. M. C., & Teixeira, M. A. (2015). Determinação de parâmetros bioquímicos e hematológicos em camundongos (*Mus musculus*) do biotério central da UFMS. RESBCAL: *Revista da Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório.*, 3(1), 30-35. [https://www.bvs-vet.org.br/vetindex/periodicos/revista-da-sociedade-brasileira-de-ciencia-em-anim/3-\(2015\)-1/determinacao-de-parametros-bioquimicos-e-hematologicos-em-camundongos/](https://www.bvs-vet.org.br/vetindex/periodicos/revista-da-sociedade-brasileira-de-ciencia-em-anim/3-(2015)-1/determinacao-de-parametros-bioquimicos-e-hematologicos-em-camundongos/)
- Organización Mundial de la Salud (2020). <https://www.who.int/es>
- Oliveira, F., Ferreira, R., Parentoni, R., Andrade, C., Lopes, A., Cruz, A.,... Sobral, M. (2021). Valores de referência de parâmetros bioquímicos e hematológicos de *Rattus norvegicus* (Wistar) da Unidade de Produção Animal do Instituto de Pesquisa em Fármacos e Medicamentos da Universidade Federal da Paraíba. *Scientia Plena*, 17(3). <https://doi.org/10.14808/sci.plena.2021.034901>
- Pérez, J., González, F., Granados, J., Pérez, M., Fandos, P., Soriguer, R., & Serrano, E. (2003). Hematologic and biochemical reference intervals for Spanish ibex. *J Wildl Dis*, 209-215. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-39.1.209>
- Leal Quintero, M. A. (2020). *Determinación de valores hematológicos y bioquímicos en ratas Wistar macho del bioterio accesorio de la Universidad Industrial de Santander*. Universidad de Santander, Bucaramanga.
- Reyna Reátegui, E. J. (2020). Importancia de la implementación de los bioterios para el desarrollo de investigación científica. *Boletín Institucional Instituto Nacional de Salud*, 26(5-6):72-5.
- Shahsavani D., Mohri M., Kanani H. G. (2010). Determination of normal values of some blood serum enzymes in *Acipenser stellatus* Pallas. *Fish Physiol. Biochem*, 36, 39-43. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10695-008-9277-3>
- Vargas, M. J. J. (2020). Parámetros bioquímicos y sanguíneos de la rata de laboratorio (*Rattus norvegicus*): revisión de la literatura. *Revista Peruana de Medicina Integrativa*, 5(1), 37-39. <https://doi.org/10.26722/rpmi.2020.51.169>
- Velasco L., L., & Valdivia Q., L. A. (2022). Elaboración de la dieta a base de los residuos sólidos orgánicos del mercado Grau para alimentación de ratas del Bioterio. *Revista Ciencias Biológicas y Ambientales*, 1(1), 24-31. <https://doi.org/10.33326/29585309.2022.1.1585>
- Wolford, S. T., Schroer, R. A., Gallo, P. P., Gohs, F. X., Brodeck, M., Falk, H. B., & Ruhren, R. (1987). Age-Related Changes in Serum Chemistry and Hematology Values in Normal Sprague-Dawley Rats'. *Fundamental and Applied Toxicology* 1:80-88.